

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

N°

THÈSE

617

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

WOJNAROWSKI (Michel)

Né le 17 Mars 1912, à Varsovie

**LE TRAITEMENT
DE L'INFECTION CHANCRELLEUSE**

PAR LE

PARA-AMINO-PHENYL-SULFAMIDE

Président de Thèse : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1939

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

WOJNAROWSKI (Michel)

Né le 17 Mars 1912, à Varsovie

LE TRAITEMENT DE L'INFECTION CHANCRELLEUSE

PAR LE

PARA-AMINO-PHENYL-SULFAMIDE

Président de Thèse : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1939

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale	BASSET.	} Clinique chirurgicale
AUBERTIN.		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		VELTER.	
PASTEUR-VALLERY- RADOT.			
SEZARY.			
MM.	} Clinique obstétricale.		
ECALLE			
METZGER.			

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Education physique.....	CHAILLEY-BERT, agrégé.
Radiologie clinique.....	LEDoux-LEBARD.
Stomatologie	RUPPE.
Puériculture	WEIL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

A MA MERE,

Qu'ils trouvent ici le témoignage de toute mon affection.

A MA FEMME

Son courage me fut le plus précieux soutien.

A MON FRERE

A TOUS LES MIENS, A MES AMIS

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

Professeur de clinique des maladies cutanées et syphilitiques
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

*Qui m'a fait le grand hon-
neur d'accepter la présidence de
cette thèse. Hommage de ma
respectueuse gratitude.*

A MON MAITRE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR SPILLMANN

Doyen de la Faculté de Médecine de Nancy

*En hommage respectueux
pour son enseignement qui me
fit aimer la science dermatolo-
gique.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MESSIEURS LES PROFESSEURS

NOBECOURT, GUILLAIN, LEMIERRE,

CLAUDE, TANON

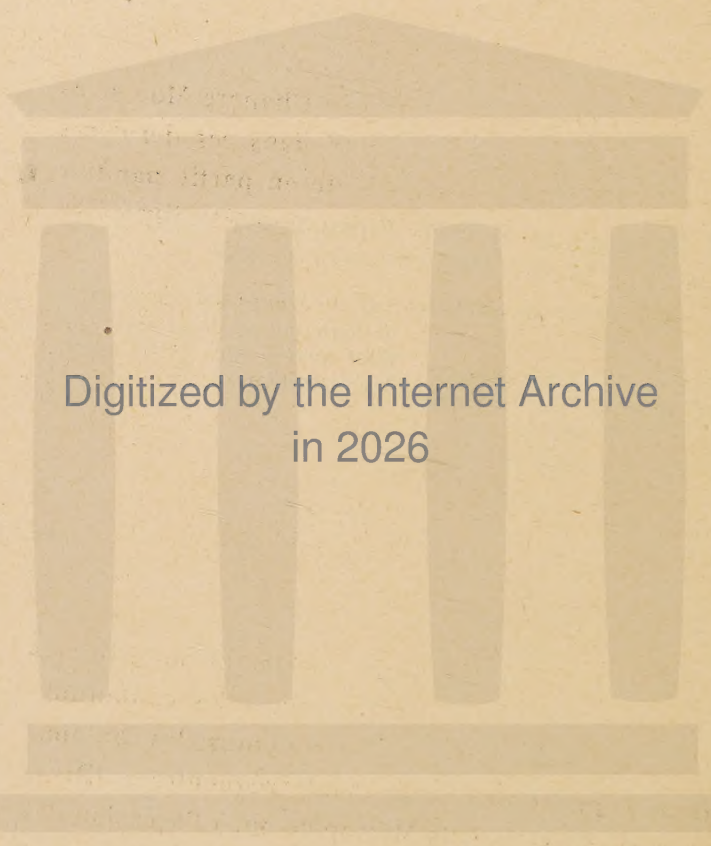
A MON AMI LE DOCTEUR CHARLES GRUPPER

Ancien interne des Hôpitaux de Paris

En témoignage de ma reconnaissance pour m'avoir inspiré le sujet de cette thèse et guidé de ses précieux conseils.

A MONSIEUR LE MÉDECIN COMMANDANT MOREL

*Qu'il trouve ici l'expression
de toute ma gratitude pour l'in-
térêt qu'il a bien voulu porter
à ce travail.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

Si la question du traitement du Chancre Mou semble avoir suscité peu de travaux dans ces dernières années, cela s'explique sans doute en partie par une diminution globale de la fréquence de l'infection chancrelleuse, tout au moins dans nos climats.

En effet tous les vénérologues s'accordent pour reconnaître une régression continue et rapide de cette affection. Ainsi à la clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques de la Faculté de Médecine, le Professeur GOUGEROT donne les chiffres suivants : en 1927, constatation de 375 cas de chancre mou ou bubons ; en 1932, 134 cas ; en 1934, plus que 79 cas ; en 1936, 25 cas ; en 1938, 11 cas seulement.

Cependant cette question garde son intérêt non seulement dans des pays comme l'Afrique du Nord et plus particulièrement le Maroc où « les contaminations chancrelleuses dépassent en nombre les contaminations syphilitiques, cependant fréquentes » (Rivallier), mais aussi dans la Métropole où, à l'occasion des transports de troupes indigènes, les vénérologues et surtout les Médecins militaires ont à enregistrer des accroissements momentanés, mais importants du nombre des cas de Chancre Mou.

A la fin de l'année 1938, on a pu assister au centre de Dermato-Vénérologie de la 6^e Région à une de ces recrudescences considérables de l'infection chancreuse (vingt quatre cas), précisément à l'occasion de l'arrivée en France d'un important renfort marocain.

Dans le traitement de ces affections, les méthodes thérapeutiques utilisées jusqu'ici : applications locales de caustiques ou d'antiseptiques, les agents physiques, le traitement chirurgical et enfin la vaccinothérapie, méthodes ayant chacune à son actif de nombreux succès, nous ont paru dépassées par les orientations thérapeutiques nouvelles. En plus des cas d'échecs assez notables que ces méthodes semblent présenter chez les Nord-Africains, elles sont surtout entachées de servitudes particulièrement ressenties en milieu militaire : la longue durée de traitement (3 à 4 semaines), l'importance des réactions thérapeutiques, telles que fièvre et frissons, rendant une hospitalisation prolongée indispensable.

L'essor actuel de la chimiothérapie par les dérivés organiques du Soufre, chimiothérapie qui s'avère de plus en plus polyvalente, n'a pas manqué d'inciter certains vénérologues à expérimenter ces dérivés dans l'Infection Chancreuse.

Les premiers travaux que nous devons à des auteurs Anglo-Saxons (H.-M. HANSHELL, HUTCHISON) relatent les résultats très encourageants obtenus avec la thérapeutique sulfamidée générale (par la bouche ou en injection sous-cutanée), associée ou non à un traitement chirurgical réduit à sa plus simple expression :

extirpation du chancre par excision du frein ou circoncision, ponction des bubons. BATCHELOR, KORNBLITH, OLLER, JARNECKE, publient des faits analogues.

En octobre 1938, LEPINAY (de Casablanca) confirme les effets de la chimiothérapie sulfamidée par la voie buccale, mais surtout il préconise une nouvelle méthode de traitement : les applications locales de produits sur les chancres et sur les adénites ouvertes ou fistulisées. (1)

MOREL et GRUPPER au cours d'une série exceptionnelle de 24 cas d'infection chancreuse (chancres et bubons), ont utilisé à la fois la thérapeutique générale des auteurs Anglo-Saxons (par la voie buccale et parentérale) et la méthode locale de LÉPINAY qu'ils ont enrichie d'une nouvelle technique : injections de sulfamides dans la cavité purulente des bubons.

Nous nous proposons d'étudier dans le présent travail le traitement du Chancre-Mou par les dérivés de la Sulfamide, en utilisant les observations de ces deux auteurs concernant les malades que nous avons suivis dans leur service à l'Hôpital Militaire Legouest à Metz.

Nous nous limiterons uniquement aux cas traités par la Para-Amino-Phényl-Sulfamide, car c'est certainement le produit qui a été utilisé le plus souvent, tout en tenant compte des cas moins nombreux, mais

(1) La plupart des auteurs anglo-saxons, ainsi que Lépinay ont utilisé le para-amino-phényl-sulfamide. Rappelons cependant que dès 1937, le professeur Gougerot qui fut le précurseur de la méthode des applications locales de sulfamide, fit un essai de traitement local de chancre-mou par le carboxy-sulfamide chrysoïdine.

non moins intéressants, traités par d'autres dérivés de la Sulfamide.

*
**

Dans un Premier Chapitre, nous étudierons succinctement les principales caractéristiques cliniques et pharmacologiques du Para-Amino-Phényl-Sulfamide (1162 F).

Dans le Chapitre II, nous passerons rapidement en revue les travaux antérieurs au nôtre sur le traitement du Chancre Mou par la Sulfamide.

Le Chapitre III sera consacré à nos observations précisant la technique utilisée et les résultats obtenus dans le traitement de l'infection chancreuse par le 1162 F (1).

Dans le Chapitre IV, nous commenterons les Incidents et les Echecs observés.

Enfin, dans le Chapitre V, nous essayerons de préciser le mode d'action de la Sulfamide dans l'Infection Chancreuse.

CHAPITRE PREMIER

Il sort du cadre du présent travail de faire ici l'histoire complète de la Chimiothérapie par la Sulfamide et ses dérivés, et d'entreprendre une étude approfondie de tous les caractères chimiques, physiques et biologiques du Para-amino-phényl-sulfamide. De nombreux auteurs se sont consacrés à cette question de grande actualité dans des ouvrages spécialisés.

Notre bref exposé se borne à rappeler la place si importante des Sulfamides dans la Chimiothérapie actuelle et à résumer les quelques propriétés essentielles du PAPS (1) conditionnant son utilisation thérapeutique.

*
**

LE PARA-AMINO-PHÉNYL-SULFAMIDE ET SES DÉRIVÉS.

Le Corps qui nous intéresse appartient à la série des dérivés organiques du Soufre, parmi lesquels le Chlorhydrate de Sulfamido-Chrysoïdine (ou diamino-azo-benzol), réalisé synthétiquement en Allemagne

(1) Nous appellerons ainsi par abréviation le Para-Amino-Phényl-Sulfamide.

par MIETZCH et KLARER en 1932 sous le nom de *Pron-tosil*, et en France sous le nom de Rubiazol (40 R. P.), constitue le premier dérivé actif expérimentalement dans une infection microbienne à streptocoques (travaux de Domagk sur la streptococcie de la souris en 1935).

A la suite des constatations sur la différence de l'activité « in vitro » et « in vivo » du chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine, M. et Mme TREFOUEL, NITTI et BOVET, émirent l'hypothèse que la partie active de ce corps serait représentée par le noyau benzénique supportant la fonction sulfamide. Les mêmes auteurs et d'autres chercheurs expérimentèrent alors l'action du Para-Amino-Phényl-Sulfamide vis-à-vis de divers germes et établirent leur valeur thérapeutique.

Parmi les nombreux travaux, rappelons surtout les expériences remarquables de LEVADITI et VAISMAN sur la gonococcie et la méningococcie de la souris, expériences qui servirent à caractériser l'activité antimicrobienne du PAPS, ainsi qu'à préciser son mode d'action.

L'action anti-infectieuse puissante du PAPS établie expérimentalement a été confirmée dans le domaine thérapeutique (NITTI et BOVET, DUREL, COLEBROOK et BUTTLE, MAYER, LEVADITI et VAISMAN, etc.) où elle compte à son actif de nombreux succès dans le traitement d'infections microbiennes diverses, quelques-unes extrêmement graves, telles que méningites et septicémies, dont le pronostic paraissait auparavant à coup sûr fatal.

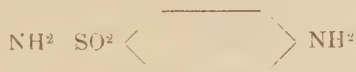
Le PAPS possède donc une activité polyvalente remarquable et nous inspirant d'une récente publication de M. E. FOURNEAU sur « l'Antiseptie Interne des Maladies Microbiennes » nous pourrions dire en résumé que le PAPS agit sur toutes les infections à cocci, sur le bacille pesteux, typhique, bacille de Ducrey, colibacille, sur les buccella, les pasteurella, sur les anaérobies, ainsi que sur quelques virus filtrants, en particulier ceux de la maladie de Nicolas-Favre et du trachome.

Remarque : R.-L. MAYER, BUTTLE et ses collaborateurs à l'étranger, FOURNEAU et ses élèves en France, virent que la molécule sulfamidée pouvait subir des modifications, tout en conservant ses propriétés anti-infectieuses, alors que la toxicité de ces dérivés était souvent diminuée; c'est ainsi que furent obtenus et expérimentés les dérivés sulfonés, sulfurés et nitrophénylsulfamidés de plus en plus complexes, dont l'utilisation thérapeutique est toujours plus étendue.

*
**

NATURE CHIMIQUE DU PAPS.

Le 1162 F est un corps relativement simple correspondant à la formule $\text{NH}^2 \text{SO}^2 \text{C}^0 \text{H}^1 \text{N}^2$, formé d'un noyau bensénique possédant une fonction aminée et une fonction sulfamide



M. Fourneau fait remarquer que ce corps s'apparente à l'acide anilarsinique (Atoxyl) et à l'acide aminophénylstibinique (Stibamine), le groupement $\text{SO}^2 \text{NH}^2$ tant l'équivalent des $\text{As O}^3 \text{H}^2$ ou $\text{Sb O}^3 \text{H}^2$ dans la structure chimique du PAPS, tous deux doués d'une grande activité vis-à-vis des protozoaires.

Le PAPS peut être considéré comme le produit de base des dérivés soufrés organiques que l'on peut ranger en deux séries :

1° Dérivés ayant conservé la fonction $\text{SO}^2 \text{NH}^2$, comprenant 2 groupes :

a) les colorants azoïques tels que le sulfamido-chrysoïdine et son dérivé soluble ; le carboxy-sulfamido-chrysoïdine, etc.

b) les dérivés incolores : le p-benzylaminophényl sulfamide (Septazine), le dérivé méthylène sulfoxylique ou 38 RP etc.

2° Série des dérivés à fonction NH^2 intacte :

le PAPS-méthylène sulfonate de soude (109 M) :
le sulfamido-pyridine (693MB) etc.

*

PHARMACOLOGIE.

Les travaux de MARSHALL, KENDALL, EMERSON et CUTTING ont montré le passage rapide du PAPS (3 à 4 heures) dans le sang après absorption buccale ou parentérale de ce produit. La concentration, maxima vers la 5^e heure diminue ensuite, progressivement jusqu'à l'élimination complète du PAPS en 36 à 48 heu-

res, soit sous forme de dérivé aminé, soit à l'état de dérivé acétylé.

Le taux de concentration favorable expérimentalement contre l'infection streptococcique (qui est de 10 mgr/100 cc de sang d'après LONG et BRISS) est atteint chez l'homme avec des doses variant entre 2 à 5 cgr. Or à cette dose (voisine de 7 cgr./kg) la toxicité du médicament serait très faible, si l'on prend comme terme de comparaison les chiffres obtenus par FOURNEAU et ses collaborateurs :

0,05/20 gr chez la souris;

2 gr./kg chez le cobaye et le lapin;

1 gr./kg chez le chien.

Ces faits sont importants à considérer dans l'utilisation thérapeutique du PAPS, étant donné les incidents observés dans l'emploi de ces produits à doses très fortes (10-12 gr. par jour) et prolongées (au-delà de 15 jours) tels que sulfhémoglobinémie et même quelques cas d'agranulocytose cités par plusieurs auteurs dans le traitement d'infections graves. Il semble bien qu'aux doses journalières de 4 à 8 gr. pendant une période ne dépassant pas 12 à 15 jours, on n'ait à redouter aucun trouble grave d'intoxication.

Les seules manifestations à craindre dans le traitement habituel sont des phénomènes d'intolérance, tels que céphalées, vertiges, asthénie, anorexie, diarrhée, albuminurie légère, quelques éruptions cutanées et des troubles passagers de la crase sanguine, tous phénomènes liés à une certaine « susceptibilité per-

sonnelle à l'intoxication » en rapport avec des déficiences fonctionnelles diverses (troubles gastriques, hépatiques, rénaux).

L'administration concomitante d'extraits hépatiques de « correctifs » tels que bicarbonate, ou citrate de soude, protoxalate de fer, sels d'alumine, suffit généralement à faire supporter les doses mêmes un peu fortes de PAPS chez des sujets peu tolérants.

Dans un cas d'intolérance irréductible il convient de suspendre la médication pendant quelques jours pour voir disparaître les troubles graves. Par contre pour obtenir un effet durable dans l'infection traitée il est nécessaire d'arriver à une sorte d'« imprégnation » en répartissant les prises d'une façon régulière et continue.

CHAPITRE II

RESUME DES TRAVAUX ANTERIEURS

Avant d'exposer nos observations nous rappellerons rapidement les travaux publiés antérieurement au nôtre sur le traitement de l'infection chancreuse par les sulfamides.

C'est à HANSHELL que revient le mérite d'avoir utilisé le premier la sulfamidothérapie chez 20 de ses malades atteints de chancre mou.

Le traitement qu'il utilisa consistait en :

- injection de Prontosil-soluble (sol. à 5 %), 2 à 3 injections de 5 à 10 cc à 3 jours d'intervalle, et
- ingestions de Prontosil-Album par doses fractionnées à raison de 3 gr. par jour.

Sous l'influence du traitement il notait une cicatrisation rapide du chancre et une résorption des bubons en 5 à 10 jours. Mais à ce traitement chimique lorsque le chancre était localisé au frein ou au prépuce, il associait le traitement chirurgical : excision du frein ou circoncision. La cicatrisation des lésions

sans chancrellisation témoignait de l'influence heureuse du médicament.

HUTCHISON chez 11 malades administre 6 gr. par jour de sulfamide à raison de 1 gr toutes les 4 heures; la dose totale thérapeutique a varié entre 60 et 138 gr. pour une durée du traitement de 10 à 23 jours; la durée moyenne de l'hospitalisation des malades a été de 15 jours, alors que chez des malades presque identiques traités par la vaccinothérapie, cette durée moyenne a été de 47 jours (22 et 117, chiffres extrêmes).

BATCHELOR et LEES ont appliqué chez 10 malades la sulfamidothérapie par la voie buccale; parmi ces malades, 4 représentaient des échecs du traitement par le Dmelcos.

La dose moyenne de sulfamide utilisée fut de 50 gr pour une durée de 9 jours : ces auteurs nous donnent le schéma thérapeutique suivant :

1^{er}, second et 3^e jour : Examen bactériologique, soins locaux, réactions de Reenstierna = (cuti au Dmelcos) Wassermann et Kahu.

4^e et 5^e jour, sulfamide : 8 gr par jour chez l'homme; 6 gr. chez la femme;

6^e, 7^e, 8^e, 9^e jour, sulfanilamide : 6 gr. par jour chez l'homme; 4 gr. par jour chez la femme.

« Les résultats sont aussi rapides que définitifs : le chancre se cicatrise et le bubon disparaît avant de s'abscéder ».

KORNBLITH, JACOBY et WISHENGRAD ont traité *uniquement à titre ambulatoire* une série importante de

45 malades chez lesquels l'infection datait de 4 mois à 2 ans.

Après un traitement préliminaire local d'une semaine, les malades recevaient par doses fractionnées :

les 5 premiers jours : 5 gr., 2 de sulfanilamide par jour; les 9 jours suivants : 2 gr. 6 par jour.

Tous les malades *sans exception* guérissent d'une façon définitive, à la fin de la quinzaine.

Notons que si le diagnostic de l'infection chancreuse n'est pas douteux (diagnostic affirmé par l'épreuve d'Ito-Reenstierna, absence de tréponèmes dans les ulcérations, réactions de Wassermann et Kahn négatives) aucun de ces auteurs n'a pratiqué l'épreuve de l'auto-inoculation.

De plus en étudiant les observations de tous ces auteurs, on ne peut s'empêcher de remarquer le peu de description clinique des cas traités.

Par contre LEPINAY, en plus de son originale méthode d'application locale de la sulfamide (après avoir pratiqué pour permettre « un contact direct et efficace », une « mise à plat des lésions » abrasement des bords par trop décollés des chancres, ouverture des trajets sous-cutanés ou d'abcès lymphangitiques, section du filet en cas de perforation) apporte une très claire classification clinique des cas étudiés, ce qui permet déjà d'apprécier sur des bases plus tangibles les effets thérapeutiques.

a) Dans un premier groupe il réunit des *chancres* les simples, sans adénite, traités par le 1162 F par

voie buccale aux doses de 3 à 4 gr. par jour *sans autres applications locales qu'un léger pansement antiseptique* renouvelé chaque jour.

Dans ce groupe de 11 malades il enregistre 6 succès et 5 échecs. La guérison fut obtenue en un temps variant de 7 à 15 jours; il considérerait qu'il y avait échec, lorsqu'après 8 jours de traitement la lésion se stabilisait sans tendance à la cicatrisation et qu'on y retrouvait le bacille de Ducrey.

b) Dans un 2^e groupe, il réunit des *chancrelles simples sans adénite* traitées par *pansement local avec la poudre de 1162 F* (comprimés pulvérisés), *sans autre traitement général ou local*.

Parmi les 11 malades de ce groupe il enregistre 10 succès, avec une durée moyenne de cicatrisation de 8 jours, certains chancres récents ayant guéri en 2 à 3 jours.

Le seul cas d'échec semble concerner en réalité une lésion mixte chancrello-syphilitique.

c) Dans un 3^e groupe LEPINAY réunit les adénites chancrelleuses traitées par le 1162 F par voie buccale, aux doses de 3 à 4 gr. par jour, sans autre traitement adjuvent.

Sur 8 malades, il observe 5 succès et 3 échecs, avec un temps moyen de 12 jours pour la disparition de l'adénite. Les 3 cas d'échec guérissent ultérieurement par des injections intra-veineuses de Dmelcos.

d) Enfin dans le groupe IV il réunit des complexes vénériens chancrello-syphilitiques.

Le 1162 F utilisé soit par la voie buccale, soit en

applications locales n'apporte que des résultats irréguliers.

Quant aux autres publications parues après le travail de LÉPINAY, (DONON- LE LOUTRE), il est difficile de tenir compte de ces observations en raison de l'absence de précisions cliniques concernant les cas traités.

En effet l'on sait qu'une réaction d'*Ito-Reenstier-na* positive *n'indique nullement le caractère actuel* de l'Infection Chancrelleuse : les Nord-Africains dont il s'agit dans ces observations peuvent avoir présenté dans leurs antécédents un chancre mou déjà cicatrisé et en l'absence d'une auto-inoculation positive ou des caractères cliniques vraiment décisifs, le diagnostic ne saurait être fait. En outre dans leurs observations, au dire même des auteurs, on trouve des cas d'herpès, d'adénite non chancrelleuse, de chancre mixte, et, au traitement sulfamidé, on avait adjoint simultanément la vaccinothérapie par le Dmelcos.

Il en est de même d'un cas récent publié par IGNARD où il s'agissait bien d'une forme étendue et sévère de cette affection; mais même dans cette observation on voit une intrication de thérapeutique par voie buccale et locale, applications d'antiseptiques divers (bleu de méthylène phéniqué, rouge de Ziehl) et surtout la vaccinothérapie par le Dmelcos.

Quoiqu'il en soit, tous les auteurs ayant utilisé la sulfamide en traitement général ou non, associé ou non à d'autres thérapeutiques, s'accordent pour re-

connaître son efficacité remarquable dans le traitement de l'Infection Chancreuse et nous verrons que nos résultats concordent entièrement avec leurs observations.

CHAPITRE · III

I. — LA TECHNIQUE DU TRAITEMENT

Chez nos malades nous nous sommes servi de Para-Amino-Phényl-Sulfamide (1162 F) sous forme :

- 1) de comprimés à 0 gr. 50;
- 2) de poudre de produit pur;
- 3) de solutions à 0,8 %.

1) Les comprimés ont été prescrits à la dose de 4 à 8 par 24 heures (soit de 2 à 4 gr. de 1162 F) doses fortes au début du traitement (4 gr.), doses moyennes (2 à 3 gr.) et faibles par la suite (1 gr.).

2) Les applications locales ont été faites quotidiennement en s'inspirant de la méthode de LEPINAY. Cependant nous n'avons pas eu besoin de suivre à la lettre ses prescriptions de « mise à plat » : après un rapide nettoyage à l'alcool-éther, on faisait un pansement en remplissant l'ulcération génitale ou brachiale d'auto-inoculation avec de la poudre de 1162 F finement pulvérisée.

3) Les injections intra-ganglionnaires ont été faites tous les 2 jours. On évacuait d'abord le pus à la seringue; on poussait ensuite la solution médicamenteuse non seulement dans la cavité ganglionnaire, mais aussi dans la gangue de périadénite.

Le traitement local ou général a été poursuivi pendant plusieurs jours après la cicatrisation des ulcérations ou après la résorption des bubons, afin d'éviter les récidives sur place ou à distance, en rapport avec la survivance du bacille de Ducrey dans les lésions.

Remarque :

Pour étayer le diagnostic clinique et bactériologique de chancrelle et afin de pouvoir suivre expérimentalement les effets du traitement sulfamidé, une épreuve d'auto-inoculation était pratiquée systématiquement chez les malades avant le début du traitement, puis répétée régulièrement toutes les 24 heures. Remarquons cependant qu'en ce qui concerne cette pratique, elle était entourée de toutes les précautions d'asepsie et de contrôle attentif, sur lesquelles insiste particulièrement le professeur GORGEROT.

II. — LES OBSERVATIONS

Comme nous l'avons dit précédemment des 24 observations de MOREL et GRUPPER, nous retiendrons seulement les cas traités par le PAPS, au nombre de douze, et qui, pour respecter la classification clinique de ces auteurs même, classification d'ailleurs analogue à celle de LÉPINAY, peuvent se grouper de la façon suivante :

- a) chancres mous sans adénites;
- b) chancres mous avec bubons;
- c) bubons avec chancres déjà cicatrisés;
- d) chancres mixtes tertiaires.

a) *Chancres mous sans adénites* : 6 cas (dont 3 européens et 3 marocains).

Il s'agit de chancres mous datant de 1 à 3 mois, uniques ou multiples, sans participation ganglionnaire, non améliorés par la vaccinothérapie antérieure et donnant un chancre d'A-I (auto-inoculation) pathognomonique où l'on trouvait constamment des bacilles de Ducrey typiques.

α). — 4 cas ont été soumis au *traitement local exclusif* (applications locales de poudre de 1162 F).

Voici résumées succinctement ces observations :

OBS. — Bek... : Chancre mou du fourreau de la verge, datant de 2 mois, ne s'accompagnant pas d'adéno-pathie inguinale et n'ayant reçu aucun traitement antérieur; les épreuves d'A-I = positive, Hecht et MKR2 (Meinicke) = négatives.

Traitement : Application de 1162 F en poudre sur le chancre et sur la lésion d'A-I ; guérison du chancre en 12 jours, guérison de l'A-I en 10 jours.

OBS. 2. — Moh... : deux ulcérations chancernelles du prépuce datant de un mois, sans ganglions inguinaux, *traitées antérieurement et sans succès* par 6 injections intra-veineuses de Dmelcos ; l'A-I = positive ; R. de Hecht et MKR2 = négatives.

Guérison des chancres génitaux et brachial (d'A-I) les premiers en 8 jours, le second en 5 jours.

OBS. 3. — Mat... : Chancre du prépuce datant de 2 mois, sans réaction ganglionnaire ; A-I = positive, Réaction de Hecht = négative, MKR2 = +++ (1);

Guérison des ulcérations génitale et brachiale. en 12 jours la première, en 8 jours la seconde.

OBS. 4. — Ham... : Chancre mou du fourreau datant de 3 mois, sans participation ganglionnaire, avec l'A-I = +, Hecht = + et MKR2 = +++ (1).

Un traitement fait au Maroc avec 6 injections intra-veineuses de Dmelcos n'avait eu pour ré-

(1) Chez tous ces malades porteurs d'un chancre mou et ayant une sérologie positive, il s'agissait bien d'un chancre mou chez un syphilitique latent et nullement d'un chancre mixte tertiaire. Les caractères cliniques bien différents de ceux qui seront étudiés plus loin au quatrième groupe, ainsi que l'évolution sous l'influence du traitement viennent à l'appui de cette interprétation.

sultat qu'une diminution partielle et d'ailleurs transitoire du chancre.

Cicatrisation complète en 10 jours avec les applications locales de 1162 F.

Dans tous ces cas sous l'influence des applications locales de poudre de 1162 F on note un arrêt immédiat (parfois après 24 heures) de la suppuration, la disparition de la douleur provoquée; la lésion se nettoie, les saillies et les dépressions qui donnent au fond du chancre cet « aspect vermoulu si caractéristique » disparaissent, et le fond apparaît lisse et propre; les bords ne sont plus décollés, ils s'affaissent et se rapprochent, la cicatrisation « par le fond » s'amorce après 3 à 5 jours de traitement.

La cicatrisation est complète en 8 à 12 jours.

Cette action apparaît encore plus évidente sur les chancres d'A-I dont la cicatrisation est obtenue dans des délais encore plus courts (5 et 10 jours, chiffres extrêmes).

β). — Un cas a été traité par le 1162 F *en ingestion à l'exclusion de tout traitement antiseptique local.*

OBS. 5. — Moh... : deux chancres du fourreau datant de 1 mois *traités sans succès* au Maroc par 6 injections de Dmelcos (Intra-veineuses) l'A-I = positive ; Hecht et MKR2 = négatives.

Guérison complète après ingestion de 56 gr. de 1162 F en 15 jours.

γ). Enfin dans un cas le traitement a été *mixte* : en *ingestion et en applications locales.*

OBS. 6. — Sib... : 8 chancres herpétiformes sur le limbe du prépuce datant de un mois, auto-inoculation positive, Hecht et MKR2 = négatives.

Traitement prescrit : 1162 F per os (30 gr. en 12 jours) et applications pendant la même durée. La cicatrisation des chancres fut obtenue au bout de 12 jours ; celle de l'A-I en 5 jours.

Ici encore sous l'influence du traitement général ou mixte on notait les mêmes modifications locales que celles décrites précédemment. Sans ignorer les différences de gravité qui peuvent exister spontanément d'un cas à l'autre, il est à remarquer que la durée du temps de guérison, tant des chancres génitaux que des chancres d'A-I n'a pas été diminuée par le traitement général isolé, ou associé au traitement local.

b) *Chancres mous avec bubons* : 1 cas (Marocain)

OBS. 7. — Moh... : chancre mou du fourreau apparu depuis 2 mois; dans l'aîne gauche, présence d'un volumineux bubon de dimensions d'un œuf de poule avec zone centrale fluctuante, recouverte d'une peau rosée, amincie. Dans l'aîne droite 2 ou 3 ganglions du volume d'une dragée ; A-I = +, Hecht et MKR2 = négatives.

Dans un premier temps le malade reçut une injection intra-ganglionnaire de 1162 F, renouvelée le surlendemain.

A la suite de ces deux injections on note la disparition presque totale de la péri-adénite, réduction de 2/3 de volume du bubon, mais peu ou pas de modification dans l'aspect du chancre mou et de l'A-I.

Dans un 2^e temps le malade reçut un *traitement mixte* par voie buccale et applications locales de poudre de 1162 F.

Dans ces conditions la guérison fut obtenue après pansements locaux pendant 15 jours et ingestion de 56 gr. de 1162 F en 15 jours également; durée totale du traitement : 19 jours.

L'introduction de sulfamide « in situ » dans le bubon, a provoqué une régression notable de celui-ci, mais elle s'est montrée sans action sur les lésions chancrelleuses de la verge et de l'avant-bras (A-I). L'adjonction du traitement général nous a paru ici particulièrement utile pour agir concomitamment sur la lésion génitale, le restant du bubon et le chancre d'auto-inoculation.

c) *Bubons avec chancres déjà cicatrisés* : 2 cas (Marocains).

OBS. 8 et 9. — Dans les 2 cas le début de l'infection remontait à 2 et 3 mois ; la porte d'entrée génitale était déjà cicatrisée, à la suite de la vaccinothérapie faite au Maroc (6 à 8 injections intra-veineuses de Dmelcos). Depuis un mois apparition des bubons du volume d'une mandarine dans un cas, du volume d'une grosse noix dans l'autre ; malgré le Dmelcos (3 injections) et les ponctions évacuatrices, augmentation des bubons. Sérologie : (MKR2 et Hecht) = négatives.

1. — Le premier malade fut soumis au traitement par le 1162 F per os à l'exclusion de tout

traitement local ; la guérison fut obtenue en 15 jours après ingestion de 58 gr. (1).

2. — Le 2° fut traité uniquement par les injections intra-ganglionnaire de PAPS à l'exclusion de tout traitement général ; la guérison a pu être constatée au bout de 12 jours, après 4 injections (2).

Dans les deux cas, qu'il s'agisse de sulfamide administrée par voie buccale ou voie intra-ganglionnaire on observait avec une netteté remarquable d'abord la résorption rapide, voire même surprenante de la périadénite ; la coloration rouge vineuse de la peau disparaissait, puis les ganglions eux-mêmes diminuaient notablement de volume, le pus se reproduisait beaucoup moins rapidement et « de jaune verdâtre il devenait franchement hémorragique ».

Ensuite le traitement paraissait avoir une action plus lente : « les ganglions tout en réduisant leur volume à celui d'un haricot ou d'une dragée devenaient durs, fibreux, comme cicatriciels » (Grupper).

Nota : Nous rapprochons avec Grupper cette action résolutive extrêmement rapide sur les lésions péri-ganglionnaires d'un fait analogue cité par BENDA : la résolution immédiate des manifestations congestives

(1) Dans 2 cas analogues Grupper et Morel ont obtenu la guérison avec le 693 (PAPS — pyridine) après ingestion de 65 gr. en 17 jours et avec le 109 M (PAPS — méthylène sulfonate de Na) après ingestion de 70 gr. en 20 jours.

(2) Dans un cas analogue MOREL et GRUPPER ont obtenu la guérison avec le 693 injectable (sel sodique) en Intra-ganglionnaires, après 10 jours de traitement (5 injections).

périfocales au cours du traitement par le 693 d'un abcès pulmonaire à pneumocoque.

d) *Chancres mixtes tertiaires* : 3 cas (Marocains)

On sait que sous ce nom MILIAN décrit des complexes infectieux chancrello-syphilitiques, dont l'étiologie, la pathogénie et surtout la traduction clinique sont *foncièrement différentes d'un chancre mou banal* ou même *d'un chancre mixte primaire de Rollet*. En effet il ne s'agit pas là d'une inoculation simultanée du Bacille de Ducrey et de tréponème, mais d'une « syphilisation » de chancrelles « sans contagion syphilitique externe, mais par syphilis antérieure du sujet » (Milian). Il est l'apanage des anciens syphilitiques qui contractent ultérieurement un Chancre Mou.

Les Marocains, chez lesquels la Syphilis est particulièrement répandue et chez qui cette affection débute dans l'enfance ou dans l'adolescence (LACAPÈRE), se trouvent dans d'excellentes conditions pour présenter des chancres mixtes tertiaires à l'occasion d'une infection récente par le Bacille de Ducrey.

Cliniquement ces lésions se présentent sous l'aspect de Chancres Mous ulcéreux, géants, arrondis ou polycycliques à bords taillés à pic, remarquables surtout par l'intensité de la douleur spontanée nocturne.

Dans nos 3 observations, il s'agissait de malades présentant 3 à 5 ulcérations de ce genre, datant de plus de 2 mois, accompagnées de faibles réactions

ganglionnaires et persistant sans modifications malgré les injections intra-veineuses de Dmelcos. Par ailleurs la sérologie était dans les 2 cas fortement positive (1) et les malades présentaient des signes cliniques de Syphilis tertiaire (cicatrices multiples de syphilides antérieures, ostéo-périostites, etc.).

L'action des sulfamides dans ce groupe s'est montrée irrégulière et le plus souvent inefficace, lorsque le médicament a été administré par la voie buccale; par contre les applications locales de poudre de sulfamide nous ont paru « hâter la cicatrisation amorcée et assurée par le traitement anti-syphilitique » (Grupper).

Dans les deux premiers cas il s'agissait de Chancres Mous extensifs, extrêmement douloureux, sur lesquels les injections intra-veineuses de Dmelcos n'avaient eu aucune prise. Les premières injections de Novar et de Cyanure de Hg n'apportant pas l'amélioration escomptée, nous fîmes des pansements avec de la poudre de 1162 F.

Six jours plus tard on notait la disparition de la douleur, l'arrêt du phagédénisme et « un nettoyage » très rapide des ulcérations.

Tout comme Lépinay, nous voyons dans ces complexes vénériens une cause d'échec dans le traitement sulfamidé, question sur laquelle nous reviendrons dans le chapitre suivant.

(1) Le 3^e malade présentait une sérologie négative au début ; l'administration de 58 gr. de 1162 F. provoqua en 10 jours une véritable réactivation (Hecht = +++ et MKR2 = +++).

CHAPITRE IV

ECHECS — INCIDENTS

Ainsi, pour récapituler, dans les 12 cas traités d'infection chancrelleuse, nous avons pu constater : 9 cas de guérison et 3 cas d'échecs.

Ces résultats appellent quelques commentaires.

I. — GUÉRISONS.

Les cas de guérison concernent tantôt des Chancres Mous simples (sans adénite), tantôt Chancres Mous avec Bubons concomitants, tantôt enfin Bubons Chancrelleux isolés avec chancres déjà cicatrisés.

Le traitement sulfamidé s'est montré d'une simplicité extrême, remarquablement pratique, car dénué de toute réaction violente au point qu'à l'avenir ce traitement pourra être un traitement ambulatoire de dispensaire. Les délais pour obtenir la guérison ont été dans tous ces cas nettement inférieurs à ceux observés jusqu'ici avec les traitements habituels, car les *infections les plus rebelles ont guéri en 15 à 16 jours*,

alors que dans certaines, la cicatrisation s'est faite en un temps record de 3 à 5 jours.

L'hospitalisation indiquée chez nos malades en raison des conditions sociales particulières à considérer (danger de dissémination de l'infection, sodomie fréquente parmi les indigènes Nord-Africains), pourra être utilement remplacée par un traitement ambulatoire surveillé ; en tous cas elle n'a jamais dépassé pour les besoins du traitement la durée extrême de 22 jours.

II. — ECHECS.

Les trois cas d'échec étaient à prévoir et non pas en tant qu'exception à la bonne règle, mais parce que cliniquement et avant toute thérapeutique on avait posé le diagnostic de Chancres Mous Tertiaires et l'on sait que dans ces complexes Milian donne la priorité à l'Infection Syphilitique et à son traitement, seul important à instaurer dès le début.

Néanmoins nous ne considérons pas ces cas d'insuccès comme des échecs absolus, parce que les applications locales de poudre et dans une certaine mesure le traitement buccal par le 1162 F nous ont permis de noter une sédation de la douleur spontanée, un arrêt du phagédénisme et un nettoyage rapide des lésions, dont la cicatrisation complète fut l'œuvre du traitement antisypilitique.

Nous n'avons pas eu l'occasion de soigner des chan-

eres mixtes primaires, mais LÉPINAY souligne l'absence complète d'action du 1162 F sur l'évolution de la syphilis concomitante. Dans ces cas « la sérologie s'est montrée positive ou bien les accidents syphilitiques secondaires ont apparu dans les délais normaux sans présenter aucune modification » (LÉPINAY). BATCHELOR et LEES signalent un fait analogue (obs. 9).

Il est à noter également que dans certains cas, on peut voir chez les syphilitiques latents, dont la syphilis ancienne ne montre aucune tendance évolutive, un chancre mou, dont les caractères cliniques et l'évolution ne présentent aucune particularité du fait qu'il s'est implanté chez un syphilitique. Il s'agit alors d'un *véritable chancre mou chez un sujet atteint de syphilis* et non d'un chancre mixte tertiaire. Ces cas guérissent comme on devait s'y attendre, remarquablement bien par la sulfamidothérapie. Il en est ainsi par exemple dans un cas signalé par BATCHELOR et LEES (obs. 1^o) ainsi que dans nos observations 3 et 4.

Certains auteurs et en particulier LÉPINAY, signalent enfin le fait curieux qu'ayant eu des échecs avec le traitement sulfamidé dans quelques cas de Chancre Mou traités précédemment par le Dmelcos sans succès, la reprise de cette dernière thérapeutique donnait des résultats paraissant surprenants : guérison dans la presque totalité des cas, par injection L. V. de Dmelcos.

Ce fait peut s'expliquer par un accroissement de la sensibilité humorale des sujets vis-à-vis du vaccin, après un certain temps d'incubation correspondant

à la période du traitement sulfamidé. On sait en effet que la vaccinothérapie au Dmelcos, méthode de choc par excellence, a d'autant plus de chances de réussir que l'organisme est plus susceptible de réagir du fait de sa sensibilisation particulière.

III. — LES INCIDENTS.

Les incidents au cours de la thérapeutique sulfamidée du Chancre Mou ont été dans nos observations d'une importance minime ; ils ont présenté d'ailleurs quelques particularités en rapport avec le mode d'administration du médicament.

a) *Le traitement général* par voie buccale nous a semblé mieux toléré que la sulfamidothérapie chez les malades soignés pour d'autres affections telles que la blennorrhagie en particulier, les infections pulmonaires aiguës, etc. Mais les syphiligraphes ont déjà noté depuis longtemps que les Nord-Africains (et c'est le cas de nos malades) paraissent mieux supporter les arsénicaux que les Européens en général, toutes choses égales. D'autre part, il est vraisemblable que la nature de l'infection en cause intervient dans les phénomènes vitaux qui conditionnent la tolérance de l'organisme.

La *céphalée, l'asthénie, les nausées, les douleurs épigastriques* ont été notées dans deux cas seulement, au début de la cure, et ont disparu rapidement au cours de l'adjonction d'alcalins (bicarbonate de soude) ou de sels d'alumine. Nous n'avons jamais

constaté de cyanose, de troubles urinaires, hépatiques ou cutanés (érythèmes) (1).

Les examens hématologiques renouvelés tous les 8 jours ont permis d'observer une fois seulement, à la fin d'une cure de 56 gr. une leucopénie à 4.600 gl. blancs avec diminution de granulocytes (polynucléaires neutrophiles = 36 %), d'ailleurs transitoire.

Il est à noter cependant que pendant les premiers jours du traitement, le pus devenait hémorragique et dans 2 cas sur 7 Grupper a vu cette transformation coïncider avec quelques troubles discrets et passagers de la crase sanguine (allongement du temps de saignement et de la coagulation, signe du lacet positif).

b) Dans la pratique des *applications locales* de poudre de sulfamide LÉPINAY a signalé la possibilité d'un *érythème* survenant, lorsque le saupoudrage dépasse les bords du chancre ; cette irritation disparaît d'ailleurs très rapidement après la cicatrisation des lésions et peut être évitée en limitant les applications de poudre strictement aux lésions. Nous l'avons noté une fois sur la verge et une fois autour du chancre d'auto-inoculation ; en outre dans ce dernier cas il existait du prurit et des vésicules d'exématisation. Toutes ces petites manifestations d'intolérance locale disparaissaient sans traces en quelques jours.

(1) BATCHELOR et LEES ont noté chez un de leurs malades des malaises, vomissements, asthénie, pâleur, tachycardie et légère hyperthermie.

c) les *injections intra-ganglionnaires* n'ont donné lieu à *aucun accident*, en particulier aucune nécrose ou fistulisation, pas de chancrellisation de l'orifice de ponction. Nous avons noté toutefois que la légère douleur provoquée par la distension de la paroi de la poche devient plus vive lorsqu'on introduit la solution dans la gangue de périadénite, mais elle ne dure en général que 5 à 10 minutes.

Signalons enfin pour être complet un cas de *réactivation humorale*.

Un malade atteint de chancre mixte tertiaire avec sérologie négative avant tout traitement, présente, après ingestion de 58 gr. de 1162 F en 10 jours, une sérologie fortement positive (Hecht = +++, MKR2 = +++). Pour Milian l'infection chancrreuse à elle seule serait capable de provoquer une réactivation, mais en plus de cette observation, Grupper rapporte 2 autres cas de réactivation humorale avec d'autres produits sulfamidés (693 et 237 M). Pour cet auteur, il s'agit bien de réactivation par agent chimique (la sulfamide) et non par agent microbien (bacille de Ducrey), car l'infection chancrreuse qui datait de plus de 2 mois n'avait entraîné aucune modification sérologique avant l'institution du traitement sulfamidé.

Notons que *la sulfamide n'a cependant changé en rien l'allergie cutanée chancrreuse* : dans tous les cas la réaction de Ito-Reenstierna ou Dmelcos a été positive, avec la même intensité avant, pendant et à la fin de la cure médicamenteuse.

Ainsi la thérapeutique sulfamidée du Chancre Mou et en particulier la méthode de traitement local, s'avère être une thérapeutique inoffensive, remarquablement efficace, rapide, particulièrement commode et qui nous semble justifier amplement son utilisation systématique dans le traitement de l'infection chancreuse.

CHAPITRE V

MODE D'ACTION

Au terme de ce travail, nous voudrions résumer brièvement les discussions actuelles sur le mode d'action de la thérapeutique sulfamidée dans l'infection chancreuse et essayer de préciser le mécanisme intime de cette action.

Pour LÉPINAY la sulfamide employée en traitement général agit « surtout sur les associations microbiennes secondaires streptococciques et staphylococciques infectant la chancrelle et les adénites » et cette médication aurait « une action directe fort limitée, sinon nulle, contre le Bacille de Ducrey lui-même ».

C'est pour cette raison d'ailleurs que LÉPINAY préconise l'association de 1162 F en poudre et de la vaccinothérapie par le Dmeleos dans les chancres étendus et dans les adénites chancreuses.

Par contre GRUPPER croit que les bons effets obtenus au cours de cette infection par le traitement sulfamidé

sont dus autant à l'action sur les germes d'infection secondaire que sur le Bacille de Ducrey.

Cette action antistreptobacillaire se révèle d'une façon démonstrative au niveau des chancres d'auto-inoculation et l'on sait que seul le bacille de Ducrey est l'agent causal d'un tel chancre et nullement les germes pathogènes secondaires observés dans les lésions d'infection primitive. La guérison plus rapide des chancres d'auto-inoculation que celle des chancres génitaux prouve bien cette action antistreptobacillaire de la sulfamide.

Reste maintenant à préciser le mécanisme intime de l'action de la sulfamide dans l'infection chancrelleuse. Ce n'est là qu'un point particulier de la question beaucoup plus générale du mode d'action des dérivés sulfamidés dans les infections microbiennes, question très controversée qui ne semble pas entièrement solutionnée à l'heure actuelle.

Action de la sulfamide elle-même ou de ses produits d'élaboration organique ? Action bactéricide, analogue à celle d'un antiseptique, action bactériostatique ? action sur les germes, sur leurs endo ou exotoxines ? Stimulation des facteurs défensifs de l'organisme (renforcement de l'immunité naturelle, intensification de la phagocytose, excitation du système réticulo-endothélial) ? — autant de problèmes dont la solution définitive ne semble pas avoir été apportée.

Pour ce qui est de l'infection chancrelleuse, Grupper rapporte quelques constatations chimiques qui acquièrent à nos yeux une valeur expérimentale.

Chez les malades soumis exclusivement aux applications locales de PAPS, malades chez lesquels une auto-inoculation pratiquée avant tout traitement avait été positive, on refaisait systématiquement une nouvelle A-I tous les jours. Or dès le lendemain de la première application, le pus prélevé au niveau de l'ulcération génitale, ne provoquait plus aucune réaction, non seulement après une auto-inoculation classique, mais même après l'inoculation intra-épidermique préconisée par Ravaut.

D'autre part, chez les mêmes sujets, avant tout traitement, on avait fait au-dessous de l'auto-inoculation classique, des cuti-inoculations avec du pus chancrelleux additionné de poudre 1162 F, de 693 ou de 109 M. Toutes ces inoculations sont restées négatives, il en a été de même des A-I intradermiques pratiquées avec du pus chancrelleux additionné de quelques gouttes de la solution de 1162 F.

Si ces deux ordres de constatations permettent de reconnaître une action bactéricide directe de la sulfamide sur le streptobacille, il en est d'autres, qui font soupçonner une action générale et humorale ; cette action qui se manifeste pendant toute la durée du traitement et même quelques jours encore après la fin de celui-ci, paraît avoir pour résultat une modification du terrain, le rendant inapte à la pullulation des germes inoculés antérieurement et résistant à toute inoculation nouvelle.

C'est ainsi qu'il faut interpréter, croyons-nous, les cas de guérison de l'infection chancrelleuse traitée par voie buccale exclusivement.

CONCLUSIONS

I. — Le traitement *général ou local* de l'*Infection Chancrelleuse* par les *Dérivés Sulfamidés* et en particulier le Para-Amino-phényl-sulfamide, nous apparaît comme une thérapeutique remarquablement efficace et nettement supérieure aux traitements utilisés précédemment.

Cette supériorité est due :

1° à son *activité régulière*, avec un pourcentage d'échecs infime.

2° à son *action rapide*, aboutissant à la cicatrisation des lésions dans un délai très court.

3° à son caractère *essentiellement pratique*, compatible avec un traitement ambulatoire et inoffensif sous réserve d'une surveillance médicale suivie.

II. — Dans le traitement des *chancres mous sans bubons*, les *applications purement locales* de sulfamide, applications simples dans leur technique, inodores et complètement indolores sont d'une pratique nettement plus efficaces et plus aisée que la cautérisation ignée et les applications de divers caustiques ou antiseptiques.

III. — Dans le traitement des *bubons, fistulisés ou non*, la sulfamide administrée per os et in situ (après évacuation du pus à la seringue), représente une *thérapeutique dénuée de réaction violente*, compatible même avec un traitement ambulatoire ou demandant tout au plus une hospitalisation de courte durée, autant d'avantages sur le traitement Vaccinal et Chirurgical.

IV. — En cas d'*insuccès* de la sulfamidothérapie, le traitement par les *injections intra-veineuses de vaccin* garde toute sa valeur et le retard apporté par l'institution du traitement chimique semble renforcer la sensibilisation nécessaire pour le succès de la vaccinothérapie.

V. — En présence d'échec total ou partiel de la sulfamidothérapie, on recherchera la possibilité d'une *infection associée* sur laquelle la chimiothérapie sulfamidée semble inopérante : en cas de bubons, soupçonner *la tuberculose*; en cas d'ulcérations, se méfier de la *syphilis* à toutes ses périodes. Mais même dans les complexes chancrello-syphilitiques, tout en accordant la priorité au traitement spécifique, les *applications locales de poudre de sulfamide* représentent un *adjuvant utile*, car calmant la douleur, arrêtant le phagédénisme et favorisant la cicatrisation.

Vu : le Doyen de la Faculté,
TIFFENEAU.

Vu : le Président de thèse,
GOUGEROT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- BATCHELOR et LEES. — *Brit. Méd. Jour.* (21 mai 1938) :
le sulfanilamide dans le traitement des chancroïdes.
- COLEBROOK. — *Brit. Méd. Journal*, 928 (6 nov. 1937).
- DOMAGK. — *Deut. Med. Wache*, ol, 250 (1935).
- DONON (Med. Com.) *Maroc Méd.* (janvier 1939). Le
traitement du chancre mou.
- FIELDS (J.) et WEINSTEIN (J.-J.). — *Urol and cut. Rev.* 42 :
880-881 (déc. 1938) : l'emploi local de sulf. dans le
trait. de chancroïdes.
- FOURNEAU. — *Gaz. des Hôp.* 34 : 577-581 (29 av. 1939) :
antisepsie des maladies microbiennes par les dérivés
du soufre.
- FOURNEAU, TREFOUËL (J. et Mme), NITTI et BORET. —
Compte rendu à la Soc. Biol. (16 mai 1936).
- GLEYS. — *Prese Méd.*, 1 : 12 (1937).
- GOUGEROT, A. PATTE et CURCULO. — *Ann. Mal. Vén.* 32 :
745-752 (nov. 37) : Trait. du chancre mou par la
Carboxy-sulf-chrysoïdine.
- GOUGEROT et BURNIER. — *Soc. Fr. de Derm. et Stphil.* p.
40 (13 janv. 1938) : Statist. des mal. vén. récentes
traitées à la Clin. de la Fac. de Méd. de Paris, en
1937.

- GOUGEROT et BURNIER. — Idem. en 1938 (12 janv. 1939, p. 47).
- GREENBLATT et SANDERSON. — J. M. A., Géorgie 27 : 218-219 (juin 38).
- GREGORIO (E. de). — *Acta dermo-sif.* 30 : 15-19 (oct. 38).
- GREGORIO (E. de). — *Ann. Mal. Vén.* 4 : 263 (avril 1936).
- GRUPPER (Ch.). — *Rev. Fr. de Derm. Vénér.* (mai 1939).
- HANSHELL (MM.). — *The Lancet*, (16 avril 1938) : Le sulf. dans le trait. de chancroïdes.
- HUTCHINSON (A.). — *The Lancet* (7 mai 1938).
- IGNARD. — *Soc. Méd. Mil. Fr.* (Séance du 16 avril 1939, p. 205).
- JARNECKE. — *Zeutz. F. Haut. V. Geschl.*, n° 8-9 (1938) : Trait. banal du chancre mou par les dérivés sulfamidés.
- JARNECKE. — *Derm. Woche* : 38 (1938) : Trait. banal du chancre mou par les dérivés sulfamidés.
- KORNBLITH, JACOBY et WISHENGRAD. — *J. A. M. A.* (6 août 1938).
- LAIRD (M. D.). — *Brit. Méd. Jour.* 1043 (19 nov. 1938).
- LE LEUTRE. — *Maroc Médical* (janv. 1939) : Réflexion sur les sulfamides.
- LÉPINAY. — *Ann. Mal. Vén.* (oct. 1938).
- LÉPINAY. — *Soc. de Derm. et Syphil.* (10 nov. 38).
- LÉPINAY. — *Soc. Méd. du Maroc* (nov. 38) dans *Maroc Médical* (janv. 39).
- LEVADITI et VAISMAN. — *Compte-rendu à la Soc. Biol.* 200, 1694, (1935).

- LEVADITI et VAISMAN. — *Compte-rendu à l'Ac. des Sciences*, 205, 1108 (1937).
- LEVADITI. — *Ann. Mal. Vén.* (4 avril 1939) : Mode d'action de la sulfamidothérapie.
- LONG et BLIN. — *J. of. chemioth.* 14, 31 (1937).
- MILIAN. — Le chancre Mou. *Monographie de la Pat. Méd. Illustrée* (chez Doin, 1931).
- MILIAN. — *Bull. Fr. Soc. de Derm. et Syphil.* 43 : 25-27 (janvier 36).
- MILIAN. — *Ann. Mal. Vén.* 6 : 402 (juin 38).
- MILIAN. — *Rev. Fr. de Derm. et Vén.* 13 : 194-197 (avril 37) :
- MOREL et GRUPPER. — *Soc. de Méd. Mil. Fr.* (mai 1939), p. 258.
- MAYER. — *Biol. Méd.*, vol. XXVII (1937).
- MAYER. . . *Bull. ac. de Méd.* 117 : 727 (1937).
- MARSHALL, KENDALL, EMERSON et CUTTING. — *J. Ann. Méd. Ass.*, 1937 et 1938.
- OLLER (L.), *Warsz, Czas, Lek.* — 15 : 356 (1938) : Sur les résultats therap. des comp. sulf. dans le Trait. du Chancre Mou.
- RIVALIER, TREFEUËL, (J. et Mme) NITTI et BOVET. — *Compte-rendu Soc. Biol.*, 25 nov. 1935.
- TREFEUËL, NITTI et BOVET. — *Ann. Int. Path.* 58, 30 (janv. 37). — *Ann. Méd. et Chim.*, III, (1938).

